

**PENGARUH PROPOLIS TERHADAP KADAR ALBUMIN PLASMA
PADA TIKUS *STRAIN WISTAR ALBINO* YANG DIINDUKSI DENGAN
*STREPTOZOTOCIN-NICOTINAMIDE***



**Disusun sebagai Salah Satu Syarat untuk Menyelesaikan Program Studi
Starta I pada Jurusan Ilmu Gizi Fakultas Ilmu Kesehatan**

Oleh:

**MUHAMMAD FAJAR ARAFAT
J310150125**

**PROGRAM STUDI S1 ILMU GIZI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
2019**

HALAMAN PERSETUJUAN

**PENGARUH PROPOLIS TERHADAP KADAR ALBUMIN PLASMA PADA
TIKUS *STRAIN WISTAR ALBINO* YANG DIINDUKSI DENGAN
*STREPTOZOTOCIN-NICOTINAMIDE***

PUBLIKASI ILMIAH

Oleh :

MUHAMMAD FAJAR ARAFAT

J310150125

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh :

Dosen Pembimbing



dr. Listiana Dharmawati Suryaningrum, S.Ked., M.Si

NIK/NIDN : 110.1635/0601077901

HALAMAN PENGESAHAN



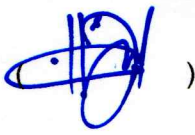
**PENGARUH PROPOLIS TERHADAP KADAR ALBUMIN PLASMA
PADA TIKUS STRAIN WISTAR ALBINO YANG DIINDUKSI DENGAN
STREPTOZOTOCIN-NICOTINAMIDE**

OLEH :

**MUHAMMAD FAJAR ARAFAT
J310150125**

Telah dipertahankan didepan Dewan Penguji
Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada hari Senin, 23 Desember 2019
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Dewan Penguji :

1. Dr.Listiana Dharmawati Suryaningrum, S.ked., M.Si ((Ketua Dewan Penguji)
2. Dwi Sarbini, SST, M.Kes ((Anggota I Dewan Penguji)
3. Nur Lathifah Mardiyati, S.Gz., MS ((Anggota II Dewan Penguji)

Mengetahui,
Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Surakarta



Dr. Mutalazimah, SKM., M.Kes
NIK/NIDN : 786/06-1711-7301

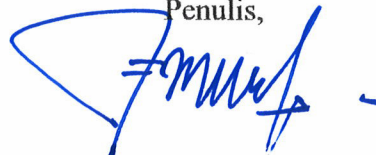
PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa publikasi ilmiah ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 23 Desember 2019

Penulis,



MUHAMMAD FAJAR ARAFAT
J310150125

PENGARUH PROPOLIS TERHADAP KADAR ALBUMIN PLASMA PADA TIKUS *STRAIN WISTAR ALBINO* YANG DIINDUKSI DENGAN *STREPTOZOTOCIN-NICOTINAMIDE*

Abstrak

Diabetes Mellitus merupakan penyakit dengan prevalensi yang terus meningkat di Indonesia yaitu dari 1,5% pada tahun 2013 menjadi 2,0% ditahun 2018 (RISKESDAS 2018). Kondisi diabetes dapat menyebabkan keadaan hipoalbuminemia. Propolis merupakan bahan alami berasal dari lebah yang mengandung CAPE sebagai antioksidan tinggi yang berfungsi mengatasi stress oksidatif yang terjadi pada Diabetes Melitus dan Hipoalbumienia. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian propolis terhadap kadar albumin plasma pada tikus *strain wistar albino* yang diinduksi dengan *streptozotocin-nicotinamide*. Penelitian yang dilakukan bersifat *true experimental design* dengan *pre test – post test control group design*. Jumlah sampel yaitu 28 ekor tikus yang kemudian dibagi menjadi 4 kelompok yaitu KP1 (kelompok kontrol nondiabetik), KP2 (kelompok kontrol diabetik), KP3 (Kelompok yang diinduksi *Streptozotocin* dan propolis dengan dosis 0,0216 g/200 g BB/hari) dan KP4 (kelompok yang diinduksi *Streptozotocin* dan propolis dengan dosis 0,0432 g/200 g BB/hari). Selanjutnya dilakukan pengukuran kadar albumin dengan metode *Colorimetric Test*. Kemudian hasilnya diuji menggunakan uji *One Way Anova*. Hasil penelitian ini menunjukkan adanya peningkatan secara signifikan terhadap kadar albumin pada tikus kelompok KP3 maupun tikus kelompok KP4. Peningkatan kadar albumin pada kelompok KP3 yaitu sebesar 1,92 g/dL sedangkan pada kelompok KP4 yaitu sebesar 2,75 g/dL. Pemberian propolis dosis 0,0432 g/200 g BB/hari dan dosis 0,0432 g/200 BB/hari pada tikus atau 1200 mg/hari dan 2400 mg/hari pada manusia berpengaruh secara signifikan terhadap penambahan berat badan, penurunan kadar GDP dan peningkatan kadar albumin. Pemberian propolis dosis 0,0432 g/200 g BB/hari pada tikus strain wistar albino berpengaruh lebih besar terhadap peningkatan kadar albumin tikus *strain wistar albino* dibandingkan dengan propolis dosis 0,0216 g/200 g BB/hari.

Kata Kunci : Diabetes Mellitus, Albumin, Propolis, *Streptozotocin*.

Abstract

Diabetes Mellitus is a disease with an increasing prevalence in Indonesia, from 1.5% in 2013 to 20% in 2018 (RISKESDAS 2018). The condition of diabetes can cause hypoalbuminemia. Propolis is a natural ingredient derived from bees that contain CAPE as a high antioxidant that works to overcome oxidative stress that occurs in Diabetes Mellitus and Hypoalbuminemia. This study aimed to determine the effect of propolis on plasma albumin levels in strain wistar albino rat induced by *streptozotocin-nicotinamide*. This research was a true experimental design with pre-test-post test control group design. The number of samples were 28 rats which

were then divided into 4 groups namely KP1 (nondiabetic control group). KP2 (diabetic control group). KP3 (Streptozotocin-induced group and propolis at a dose of 0.0216 g / 200 g BW/ day) and KP4 (Streptozotocin and propolis induced groups at a dose of 0.0432 g / 200 g BW/day). Furthermore, albumin levels were measured using the Colorimetric Test method. Then the results are tested using the One Way Anova test. The results of this study showed that there was a significant increase in albumin levels in the KP3 group and KP4 group mice. The increase in albumin levels in the KP3 group was 1.92 g/ dL while in the KP 4 group it was 2.75 g/dL. Giving propolis dosage of 0.0432 g/200 g BW/day and dosage of 0.0432 g/200 g BW/day in rats or 1200 mg/day and 2400 mg/day in humans significantly influences weight gain, decreasing levels GDP and albumin levels increase. Giving propolis dosage 0.0432 g/200 g BW/day in *albino wistar strain* rats had a greater effect on increasing levels of albumin in *albino wistar strain* rat compared with propolis dose 0,0216 g/200 g BW/day.

Keywords: Diabetes Mellitus, Albumin, Propolis, Streptozotocin.

1. PENDAHULUAN

Penyakit degeneratif diabetes mellitus (DM) adalah suatu penyakit gangguan metabolik kronis dengan tanda hiperglikemia akibat adanya kelainan sekresi pada insulin, kerja insulin atau keduanya (Purnamasari, 2010). Kondisi Diabetes mellitus dikarenakan naiknya kadar glukosa darah yang akibat adanya gangguan metabolisme insulin dalam pankreas (Cahandra, 2014).

Diabetes melitus (DM) menjadi salah satu jenis penyakit yang mengalami peningkatan setiap tahun di negara-negara seluruh dunia. International of Diabetic Federation (IDF, 2017) mengatakan tingkat prevalensi global penderita DM pada usia 20-79 tahun pada tahun 2017 sebanyak 8,8% dari total penduduk dunia dan diprediksi terjadi peningkatan menjadi 9,9% pada tahun 2045.

Data Riskesdas (2018) juga didapatkan data bahwa di provinsi Jawa Tengah mengalami kenaikan penderita DM berdasar diagnosis dokter pada penduduk ≥ 15 tahun yang tinggi yakni menjadi 2,1% dibanding dari data (Riskesdas 2013) yaitu 1,6%. Indoneisa menempati posisi ketujuh dengan jumlah psien diabetes mellitus terbanyak di dunia yakni mencapai 10,3 juta penduduk (IDF, 2017). Prevalensi diabetes mellitus terus meningkat selama 3

dekade terakhir dan tumbuh paling cepat di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah (WHO, 2016).

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu penyakit yang berkaitan dengan komponen stres oksidatif. Stres oksidatif yaitu ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan dalam tubuh. Stres oksidatif pada DM terjadi melewati tiga mekanisme yaitu glikasi nonenzimatik pada protein, jalur poliol sorbitol (aldosa reduktase), dan autooksidasi glukosa. Tanda dari perubahan status oksidatif tersebut berupa adanya perubahan aktivitas antioksidan endogen dan peningkatan kerusakan biomolekul secara oksidatif (Bambang & Eko, 2005). Diabetes Melitus dapat juga mempengaruhi kadar albumin serum yakni karena adanya gangguan metabolisme insulin yang mana insulin ini berpengaruh pada sintesa albumin, maka terjadi penurunan kadar albumin pada penderita Diabetes Melitus akibat dari gangguan pada insulin (Banghun, 2008). Penurunan kadar albumin atau kadar albumin rendah dalam plasma disebut hipoalbuminemia.

Antioksidan sangat diperlukan dalam mengatasi dan mencegah stress oksidasi berlanjut dalam tubuh (Asri, 2014). Pemberian suplemen antioksidan yang cukup dapat membantu dalam pencegahan komplikasi penyakit diabetes melitus (Bambang & Eko, 2005).

Dari keempat antioksidan tersebut yang mempunyai kandungan anti oksidan paling tinggi adalah propolis (Kaihena, 2013). Menurut Hairuin dan Dina (2009), propolis mengandung senyawa kompleks yang memiliki peranan sebagai antioksidan yang diduga dapat mencegah stress oksidatif antara lain, trapezoid, flavonoid dan ester asam fenolat. Senyawa biologis utama pada propolis yang memberikan efek antimikroba, antiinflamasi, imunomodulasi, antimutagenik, dan antioksidan adalah CAPE (Ozturk *et al.*, 2015; dan Broadhurst, 2013). Menurut Hadiyah *et. al.* (2009) menjelaskan bahwa CAPE (caffeic acid phenethyl ester) dapat menghambat pertumbuhan sel terkait efek pada proses oksidatif yang nantinya akan menjadi stress oksidatif. Menurut Kaihena (2013) menjelaskan

bahwa CAPE pada propolis memiliki efek Imunostimulator dan bekerja dalam sistem pertahanan tubuh.

Percobaan penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih jantan Strain Wistar Albino. Seringnya penggunaan tikus wistar dalam penelitian laboratorium dikarenakan fungsi sel dan organ pada tikus hampir sama dengan manusia. Penggunaan hewan coba yang bertujuan agar bisa memudahkan peneliti untuk mengontrol baik dari segi asupan makan maupun faktor lingkungan sehingga tercapai keseragaman dalam semua kelompok dan tidak mempengaruhi variabel penelitian serta biaya yang memang relatif lebih murah. Tikus wistar dengan jenis kelamin jantan sering digunakan sebagai hewan uji dalam penelitian dikarenakan memungkinkan kerja hormon tidak mengganggu selama proses penelitian (Hau & Van, 2003).

Streptozotocin-nicotinamide ialah zat diabetogenik. Streptozotocin menyebabkan kerusakan pada sel beta pankreas yang melalui jalur alkilasi DNA, yang dapat meningkatkan produksi dari stress oksidasi serta nitrit oksida. Sedangkan nicotinamide yang memiliki efek protektif terhadap Streptozotocin dengan menghambat aksi poly ADP-ribose polymerase-1 (PARP) serta scavenger dari radikal bebas serta nitrit oksida (Fitriana *et al.*, 2017). Jadi induksi Streptozotocin-nicotinamide yang dapat membuat model tikus DM Tipe II yang didasarkan atas efek protektif nicotinamide terhadap Streptozotocin.

Jenis propolis pada penelitian ini adalah propoelix™. Adapun pertimbangan penelitian ini menggunakan propoelix™ adalah propoelix™ sudah dalam bentuk ekstrak sehingga praktis dalam penentuan dosis. Propoelix™ dibuat dengan sistem ekstraksi berteknologi “Continuous Multi-Stage Countercurrent Extraction” (CMCE) yang memungkinkan membuang zat tidak berguna dan mempertahankan secara optimal zat yang berguna bagi tubuh serta mudah larut dalam air. Propoelix™ sudah masuk dalam daftar MIMS (Monthly Index of Medical Specialities) sehingga aman untuk dikonsumsi manusia. Propoelix™ memiliki kandungan antioksidan yang tertinggi di dunia dengan

nilai ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity) hingga 21.921. ORAC merupakan tingkat pengukuran antioksidan, semakin tinggi nilai ORAC maka semakin tinggi kemampuan antioksidan dalam menangkal radikal bebas.

Dari paparan yang telah di kemukakan di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang pengaruh propolis terhadap kadar albumin plasma tikus strain wistar albino yang diinduksi dengan streptozotocin-nicotinamide.

2. METODE

Penelitian ini adalah true experimental design dengan *pre test – post test* control group design. Desain penelitian ini dipilih karena kelompok eksperimen maupun kelompok kontrol diberi pre test dan kelompok eksperimen diberi perlakuan. Post test dilakukan terhadap kelompok eksperimen dan kontrol.

Dalam penelitian ini obat diabetogenik yang digunakan sebagai perusak sel β pankreas adalah streptozotocin, hal ini didasarkan pada penelitian (Lenzen, 2008). Szkudelski juga menyatakan induksi Streptozotocin lebih baik digunakan dalam membuat hewan model diabetes, karena mampu mempertahankan hiperglikemia dalam waktu yang lama sehingga memudahkan pengamatan terhadap patofisiologi dan komplikasi diabetes (Szkudelski, 2012).

Streptozotocin bekerja dengan cara membentuk radikal bebas sangat reaktif dimana nantinya akan menimbulkan kerusakan pada membran sel, protein, dan DNA sehingga berakibat pada gangguan produksi insulin oleh sel beta pankreas (Saputra *et al.*, 2018).

Penentuan dosis STZ didasarkan pada penelitian yang dilakukan oleh Ghasemi dkk pada tahun 2014. sebelumnya tikus dipuasakan selama 12 jam. NA 110 mg/Kg diinduksi 15 menit sebelum STZ 45 mg/kg. Pemeriksaan GDP dilakukan setelah 72 jam / 3 hari setelah induksi (Soroy *et al.*, 2014).

Data yang diperoleh kemudian dientry dan dianalisis dengan perangkat lunak SPSS versi.25. Uji yang digunakan adalah uji ANOVA, yang merupakan uji statistik untuk melihat perbedaan dari keempat kelompok dengan signifikansi $p <$

0,05 dan dilanjutkan dengan uji pos hoc LSD untuk melihat perbedaan bermakna antar semua kelompok dengan signifikansi $p < 0,05$ (Dahlan, 2009).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Kadar Glukosa Darah Puasa

Berdasarkan dari hasil uji kenormalan data dengan *Shapiro Wilk* didapatkan hasil bahwa data berdistribusi normal dengan nilai *p-value* ($p \geq 0,05$), kemudian data dianalisis menggunakan uji *One Way Anova*. Adapun hasil dari pengujian kadar GDP sebelum dan setelah induksi *Streptozotocin* dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1.

Rerata Kadar GDP Tikus Sebelum dan Setelah Induksi
Streptozotocin-Nicotinamide

Kelompok	Rerata Kadar GDP Tikus (mg/dL) \pm SD		Delta Δ
	Awal	Akhir	
KP1	72,88 \pm 3,23	74,15 \pm 2,81	1,27
KP2	73,88 \pm 3,02	286,64 \pm 3,42	212,76
KP3	72,13 \pm 3,62	283,69 \pm 4,62	211,13
KP4	72,13 \pm 2,52	285,00 \pm 7,18	212,87
<i>p-value</i>	0,628	0,000	

*) Uji *One Way Anova*

Keterangan :

- KP1 = kelompok kontrol nondiabetik (tidak diinduksi *streptozotocin-nicotinamide*).
- KP2 = kelompok kontrol diabetik (diinduksi *streptozotocin-nicotinamide*).
- KP3 = kelompok perlakuan yang diinduksi *streptozotocin-nicotinamide* dan pemberian sonde 0,0216 g /200 g BB / hari
- KP4 = kelompok perlakuan yang diinduksi *streptozotocin-nicotinamide* dan pemberian sonde 0,0432 g /200 g BB / hari
- Awal = Kadar GDP Tikus sebelum diinduksi *Streptozotocin-nicotinamide*
- Akhir = Kadar GDP Tikus sesudah diinduksi *Streptozotocin-nicotinamide*
- P-value = hasil uji *one way anova*

Semua kelompok tikus awal (sebelum diinduksi *Streptozotocin-nicotinamide*) memiliki rata-rata kadar GDP yaitu $< 75\text{mg/dL}$ artinya

kadar glukosa darah pada tikus normal (Saputra *et al*, 2018). Tidak ada perbedaan kadar GDP yang signifikan antar kelompok perlakuan pada tikus awal (sebelum induksi *streptozotocin-nicotinamide*) yang ditunjukkan dengan p-value 0,628 ($>0,05$). Kemudian terdapat perbedaan kadar GDP yang signifikan antar kelompok perlakuan tikus akhir (sesudah induksi *streptozotocin-nicotinamide*) yang ditunjukkan dengan p-value 0,000 ($<0,05$), yaitu terdapat perbedaan antara kelompok tikus KP1 dibanding dengan KP2, KP3 dan KP4 dimana pada kelompok tikus akhir (setelah induksi *streptozotocin-nicotinamide*) yakni pada kelompok KP2, KP3 dan KP4 rerata kadar GDP yaitu > 75 mg/dl artinya kadar GDP pada tikus tidak normal (mengalami kenaikan) sedangkan KP1 tidak mengalami kenaikan.

3.2 Berat Badan

3.2.1 Pengaruh induksi Streptozotocin

Berdasarkan dari hasil uji kenormalan data dengan shapiro-Wilk didapatkan hasil bahwa data berdistribusi normal ($p \geq 0,05$), kemudian analisis data dilanjutkan dengan uji One Way Anova. Adapun hasil dari pengujian data berat badan sebelum dan setelah induksi *Streptozotocin* terdapat pada tabel 2.

Tabel 2.

Rerata Berat Badan Tikus Sebelum dan Setelah Induksi
Streptozotocin-Nicotinamide

Kelompok	Rerata Berat Badan Tikus (g) \pm SD		Delta Δ
	Awal	Akhir	
KP1	187,14 \pm 2,79	192,14 \pm 3,43	5
KP2	188,71 \pm 4,78	185,14 \pm 7,47	-3,57
KP3	188,71 \pm 4,53	183,85 \pm 4,67	-4,86
KP4	187,57 \pm 2,50	182,71 \pm 2,13	-4,86
p-value	0,815	0,006	

*) Uji One Way Anova

Keterangan :

- KP1 = kelompok kontrol nondiabetik (tidak diinduksi *streptozotocin-nicotinamide*).
- KP2 = kelompok kontrol diabetik (diinduksi *streptozotocin-nicotinamide*).
- KP3 = kelompok perlakuan yang diinduksi *streptozotocin-nicotinamide* dan pemberian sonde 0,0216 g /200 g BB / hari
- KP4 = kelompok perlakuan yang diinduksi *streptozotocin-nicotinamide* dan pemberian sonde 0,0432 g /200 g BB / hari
- Awal = berat badan tikus sebelum diinduksi *streptozotocin-nicotinamide*
- Akhir = berat badan tikus sesudah diinduksi *streptozotocin-nicotinamide*
- P-value = hasil uji *one way anova*

Dari hasil yang didapat, pada Tabel 2 menunjukkan rerata berat badan tikus sebelum induksi *Streptozotocin-nicotinamide* tidak ada perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan yang ditunjukkan dengan p-value 0,815 ($>0,05$). Kemudian setelah dilakukan induksi *Streptozotocin-nicotinamide* rerata berat badan tikus antar kelompok perlakuan terdapat perbedaan yang signifikan ditunjukkan dengan p-value 0,006 ($<0,05$), yaitu terdapat perbedaan antara kelompok tikus KP1 (kontrol nondiabetik) dibanding dengan KP2 (kontrol diabetik), KP3 dan KP4 (kontrol perlakuan), sedangkan antar kelompok diabetik dan kelompok perlakuan tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Kemudian dari hasil analisis, perbedaan yang bermakna terdapat pada semua kelompok percobaan yang ditunjukkan dengan nilai $p=0,006$ ($<0,05$).

3.2.2 Pengaruh pemberian Propoelix

Berdasarkan dari hasil uji kenormalan data dengan shapiro-Wilk didapatkan hasil bahwa data berdistribusi normal ($p \geq 0,05$), kemudian analisis data dilanjutkan dengan uji One Way Anova. Adapun hasil dari pengujian data Berat Badan sebelum dan setelah perlakuan terdapat pada tabel 3.

Tabel 3.

Rerata Berat Badan Tikus Pre dan Post Perlakuan

Kelompok	Rerata berat badan tikus (gram) \pm SD		Delta Δ
	Pre	Post	
KP1	192,14 \pm 3,43	212,71 \pm 3,45	20,57
KP2	185,14 \pm 7,47	170,00 \pm 8,40	-15,14
KP3	183,85 \pm 4,67	195,71 \pm 4,60	11,86
KP4	182,71 \pm 2,13	203,71 \pm 2,75	21
p-value	0,006	0,000	

Keterangan :

- KP1 = kelompok kontrol nondiabetik (tidak diinduksi *streptozotocin-nicotinamide*).
- KP2 = kelompok kontrol diabetik (diinduksi *streptozotocin-nicotinamide*).
- KP3 = kelompok perlakuan yang diinduksi *streptozotocin-nicotinamide* dan pemberian sonde 0,0216 g /200 g BB / hari
- KP4 = kelompok perlakuan yang diinduksi *streptozotocin-nicotinamide* dan pemberian sonde 0,0432 g /200 g BB / hari
- BB Pre = berat badan tikus sebelum perlakuan (pemberian PropoelixTM)
- BB Post = berat badan tikus sesudah perlakuan (pemberian PropoelixTM)
- P-value = hasil uji *one way anova*

Rerata berat badan tikus pre perlakuan antar kelompok terdapat perbedaan yang signifikan ditunjukkan dengan p-value 0,006 ($>0,05$) yakni perbedaan antara kelompok KP1 (kontrol nondiabetik) dengan kelompok KP2 (kontrol diabetik), KP3 dan KP4 (kelompok perlakuan) yang diinduksi *streptozotocin-nicotinamide* sedangkan antar kelompok diabetik dan kelompok perlakuan tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Kemudian rerata berat badan tikus antar kelompok post perlakuan terdapat perbedaan yang signifikan ditunjukkan dengan p-value 0,000 ($<0,05$), akibat dari perbedaan perlakuan pada setiap kelompok. Yakni pada kelompok tikus KP1 rerata berat badan mengalami peningkatan, rerata berat badan tikus kelompok KP2 (kelompok

kotrol diabetik) mengalami penurunan, dan pada kelompok KP3 dan KP4 (kelompok perlakuan) mengalami peningkatan.

Terdapat peningkatan berat badan yang bermakna pada tikus yang diberikan perlakuan propoelixTM yang diberi propoelixTM dengan dosis 0,0216 g /200 g BB /hari dan 0,0432 g /200 g BB /hari. Perbedaan yang bermakna yang diujikan keseluruhan kelompok dapat ditunjukkan dengan nilai $p=0,000$ ($<0,05$). Sehingga bisa mengambil kesimpulan bahwa propoelixTM dapat berpengaruh terhadap peningkatan berat badan tikus wistar yang diinduksi *streptozotocin*.

3.2.3 Perbandingan Besar Pengaruh Pemberian PropoelixTM

Berdasarkan dari hasil uji kenormalan data dengan shapiro-Wilk didapatkan hasil bahwa data berdistribusi normal ($p \geq 0,05$), kemudian analisis data dilanjutkan dengan uji independent T test Adapun hasil dari pengujian perbandingan data berat badan yang diberi sonde propoelixTM dosis 0,0216 g/200 BB dengan sonde propoelixTM dosis 0,0432 g/200 terdapat pada table 4.

Tabel 4.

Perbandingan Berat Badan Kelompok KP3 dan Kelompok KP4

Post Perlakuan

Perbandingan BB tikus post			
Kelompok	Propoelix TM		p-Value
	(KP3)	(KP4)	
Tikus yang			
diberi sonde	195,71±4,608	203,71±2,752	0,002
propoelix TM			

Keterangan :

- KP3 = kelompok perlakuan yang diinduksi *streptozotocin-nicotinamide* dan pemberian sonde 0,0216 g /200 g BB / hari
- KP4 = kelompok perlakuan yang diinduksi *streptozotocin-nicotinamide* dan pemberian sonde 0,0432 g /200 g BB / hari
- P-value = hasil uji analisis independent t test

Berdasarkan hasil analisis, perbedaan yang bermakna terdapat pada kelompok percobaan yang ditunjukkan dengan nilai $p=0,002$ ($<0,05$). Sehingga bisa mengambil kesimpulan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara BB tikus kelompok KP3 dengan BB tikus Kelompok KP4.

Berdasarkan perbandingan kelompok P3 (Propoelix™ 0,0216 g/200 g BB/hari) dan Kelompok P4 (Propoelix™ 0,0432 g/200 g BB/hari), dapat dilihat bahwa propoelix™ dengan dosis 0,043g/200g BB/hari meningkatkan berat badan tikus lebih tinggi dibanding dengan propoelix™ dosis 0,0216g/200g BB/hari.

3.3 Albumin

3.3.1 Pengaruh induksi Streptozotocin terhadap kadar Albumin Tikus

Berdasarkan dari hasil uji kenormalan data dengan shapiro-Wilk didapatkan hasil bahwa data berdistribusi normal ($p \geq 0,05$), kemudian analisis data dilanjutkan dengan uji One Way Anova. Adapun hasil dari pengujian data Albumin sebelum dan setelah induksi *Streptozotocin* terdapat pada tabel 5.

Tabel 5.
 Rerata kadar Albumin Tikus Sebelum dan Setelah Induksi
Streptozotocin-Nicotinamide

Kelompok	Rerata Kadar Albumin Tikus (g/dL) \pm SD		Delta Δ
	Awal	Akhir	
KP1	4,87 \pm 0,10	4,53 \pm 0,13	-0,34
KP2	4,95 \pm 0,12	1,21 \pm 0,30	-3,74
KP3	4,96 \pm 0,10	1,17 \pm 0,26	-3,79
KP4	4,94 \pm 0,08	1,07 \pm 0,12	-3,87
p-value	0,453	0,000	

*) Uji *One Way Anova*

Keterangan :

- KP1 = kelompok kontrol nondiabetik (tidak diinduksi *streptozotocin-nicotinamide*).
- KP2 = kelompok kontrol diabetik (diinduksi *streptozotocin-nicotinamide*).
- KP3 = kelompok perlakuan yang diinduksi *streptozotocin-nicotinamide* dan pemberian sonde 0,0216 g /200 g BB / hari
- KP4 = kelompok perlakuan yang diinduksi *streptozotocin-nicotinamide* dan pemberian sonde 0,0432 g /200 g BB / hari
- Awal = berat badan tikus sebelum diinduksi *streptozotocin-nicotinamide*
- Akhir = berat badan tikus sesudah diinduksi *streptozotocin-nicotinamide*
- P-value = hasil uji *one way anova*

Rerata kadar albumin awal sebelum induksi *streptozotocin-nicotinamide* tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok ditunjukkan dengan p-value 0,453 ($>0,05$). Setelah induksi *streptozotocin-nicotinamide* rerata kadar albumin antar kelompok terdapat perbedaan yang signifikan ditunjukkan dengan p-value 0,000 ($<0,05$) yakni terdapat perbedaan antara kelompok KP1 (kontrol nondiabetik) yang tidak diinduksi *streptozotocin-nicotinamide* dengan kelompok KP2 (kontrol diabetik), KP3 dan KP4 (kelompok perlakuan) yang diinduksi *streptozotocin-nicotinamide* dimana KP1 tidak mengalami penurunan yang signifikan sedangkan KP2, KP3 dan KP4 mengalami penurunan yang signifikan.

Sehingga dapat diambil kesimpulan bahwa Streptozotocin berpengaruh signifikan terhadap penurunan Kadar Albumin tikus wistar.

3.3.2 Pengaruh pemberian Propolis terhadap Kadar Albumin Tikus yang di induksi Streptozotocin

Berdasarkan dari hasil uji kenormalan data dengan *Shapiro Wilk* didapatkan hasil bahwa data berdistribusi normal dengan nilai *p-value* ($p \geq 0,05$), kemudian data dianalisis menggunakan uji *One Way Anova*. Adapun hasil dari pengujian kadar GDP sebelum dan setelah induksi *Streptozotocin* dapat dilihat pada 6.

Tabel 6.
Rerata Kadar Albumin Tikus *Pre* dan *Post* Perlakuan

Kelompok	Rerata Kadar Albumin Tikus (g/dL) \pm SD		Delta Δ
	Pre	Post	
KP1	4,53 \pm 0,13	4,29 \pm 0,12	-0,24
KP2	1,21 \pm 0,30	1,04 \pm 0,23	-0,17
KP3	1,17 \pm 0,26	3,09 \pm 0,12	1,92
KP4	1,07 \pm 0,12	3,82 \pm 0,10	2,75
p-value	0,000		

*) Uji *One Way Anova*

Keterangan :

- KP1 = kelompok kontrol nondiabetik (tidak diinduksi *streptozotocin-nicotinamide*).
- KP2 = kelompok kontrol diabetik (diinduksi *streptozotocin-nicotinamide*).
- KP3 = kelompok perlakuan yang diinduksi *streptozotocin-nicotinamide* dan pemberian sonde 0,0216 g /200 g BB / hari
- KP4 = kelompok perlakuan yang diinduksi *streptozotocin-nicotinamide* dan pemberian sonde 0,0432 g /200 g BB / hari
- Pre = Albumin tikus sebelum perlakuan (pemberian Propoelix™)
- Post = Albumin tikus sesudah perlakuan (pemberian Propoelix™)
- P-value = hasil uji *one way anova*

Tabel di atas menunjukkan pada rerata kadar albumin antar kelompok pre perlakuan didapat perbedaan yang signifikan ditunjukkan dengan hasil p-value 0,000 ($<0,05$), ini dikarenakan

terdapat perbedaan antara kelompok KP1 (kontrol nondiabetik) dengan kelompok KP2 (kontrol diabetik), KP3 dan KP4 (kelompok perlakuan) akibat dari pemberian *streptozotocin-nicotinamide*, namun antar kelompok kontrol diabetik (KP2) dan kelompok perlakuan (KP3 dan KP4) tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Kemudian rerata kadar albumin post perlakuan terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok ditunjukkan dengan hasil p-value 0,000 ($<0,05$) yakni pada KP1 mengalami penurunan, KP2 mengalami penurunan dan KP3 dan KP4 mengalami kenaikan

Pada penelitian ini didapatkan perbedaan yang bermakna terhadap peningkatan kadar albumin pada tikus yang diberi sonde propolis baik dosis 0,0214g/200g BB maupun dosis 0,0432g/200g BB dibandingkan dengan yang tidak diberikan sonde propolis. Rerata kadar albumin pada kelompok KP3 diakhir perlakuan menunjukkan nilai sebesar $3,09 \pm 0,12$ dan KP4 diakhir perlakuan menunjukkan nilai sebesar $3,82 \pm 0,10$. Menurut Sutedjo (2007), kadar albumin normal pada tikus putih jantan yaitu antara 3,0-5 g/dL, sehingga dapat dikatakan bahwa kadar albumin pada kelompok KP3 dan KP4 diakhir perlakuan $> 3,0$ g/dL yang artinya kadar albumin tikus berada dalam kategori normal.

3.3.3 Besar Pengaruh Propoelix

Berdasarkan dari hasil uji kenormalan data dengan Shapiro-Wilk didapatkan hasil bahwa data berdistribusi normal ($p \geq 0,05$), kemudian analisis data dilanjutkan dengan uji independent T test Adapun hasil dari pengujian perbandingan data Kadar Albumin yang diberi sonde propoelix™ dosis 0,0216 g/200 BB dengan sonde propoelix™ dosis 0,0432 g/200 terdapat pada tabel 7.

Tabel 7.

Perbandingan Kadar Albumin kelompok KP3 dan Kelompok KP4

Post Perlakuan

Perbandingan BB tikus post			
Kelompok	Propoelix TM		p-Value
	(KP3)	(KP4)	
Tikus yang			
diberi sonde	3,09±0,12	3,82±0,10	0,000
propoelix TM			

Keterangan :

- KP3 = kelompok perlakuan yang diinduksi *streptozotocin-nicotinamide* dan pemberian sonde 0,0216 g /200 g BB / hari
- KP4 = kelompok perlakuan yang diinduksi *streptozotocin-nicotinamide* dan pemberian sonde 0,0432 g /200 g BB / hari
- P-value = hasil uji analisis independent t test

Berdasarkan hasil analisis, perbedaan yang bermakna terdapat pada kelompok percobaan yang ditunjukkan dengan nilai $p=0,000$ ($<0,05$). Sehingga bisa mengambil kesimpulan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara Albumin tikus kelompok KP3 dengan Albumin tikus Kelompok KP4.

Berdasarkan perbandingan kelompok KP3 (PropoelixTM 0,0216 g/200 g BB/hari) dan Kelompok KP4 (PropoelixTM 0,0432 g/200 g BB/hari), dapat dilihat bahwa propoelixTM dengan dosis 0,043g/200g BB/hari meningkatkan kadar albumin tikus lebih tinggi dibanding dengan propoelixTM dosis 0,0216g/200g BB/hari.

4. PENUTUP

Induksi streptozotocin dengan dosis 45 mg/kg BB berpengaruh dalam penurunan berat badan tikus wistar. Pemberian propoelixTM baik dengan dosis 0,0432

g/200 g BB tikus/ hari lebih berpengaruh dalam peningkatan berat badan tikus yang diinduksi dengan streptozotocin, Induksi streptozotocin dengan dosis 45 mg/kg BB tikus /hari berpengaruh dalam peningkatan kadar GDP tikus wistar. Pemberian propoelixTM dengan dosis 0,0216 g /200 g BB tikus /hari dan 0,0432 g /200 g BB tikus /hari berpengaruh terhadap peningkatan kadar Albumin Plasma pada tikus yang diinduksi dengan streptozotocin.

DAFTAR PUSTAKA

- Bambang Setiawan, Eko Suhartono. 2005. Stres oksidatif dan peran antioksidan pada diabetes melitus. *Majalah Kedokteran Indonesia* (2): 87-90.
- Fitriana, I., et al. 2017 Kadar Malondialdehid Tikus Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Terapi Ekstrak Media Pembunuh Sel Punca Masenkimal. *Journal IPB*. 5(1) : 29-34.
- Hadiyah. Zauhani. Kusnul, Sri Widyarti, Muhammad Anis Widodo. 2009. Ekstrak Propolis Lokal Mempunyai Efek Sitotoksik dan Antiproliferatif terhadap Sel Hela. Vol. 115, Nomor. 1.
- Hairrudin dan Dina Helianti. 2009. Efek Protektif Propolis dalam Mencegah Stres Oksidatif Akibat Aktifitas Fisik Berat (Swimming Stress). Volume 10. No. 2.
- Hau, J dan Van, H 2003 G.L Handbook of Laboratory Animal Science Animal Models, Ed 2. USA. CRC Press.
- Kaihena. Martha. 2013. Propolis sebagai Immunostimultor terhadap Infeksi Microbacterium Tuberculosis. Prosiding FMIPA, Universitas Pattimura. Halaman 49-80.
- Lenzen, S. 2008. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin incuded Diabetes. *Diabetologia*. 51 (2) : 26-216.
- Ozturk. Aliye. Sogkan, et. al. 2015. Effect of Caffaic Acid Phenethyl Ester on Oxidative Stress Hystopathology and Some Biochemical Parameters in Streptozotocin Included Diabetic Rats. Vol. 40, Nomor 2. Halaman 149-156.
- Purnamasari D. Diagnosis dan klasifikasi diabetes mellitus. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. Eds. Buku ajar ilmu penyakit dalam, Edisi 5. Jakarta Pusat: Internapublishing, 2009: 1880-3.

- World Health Organization (WHO), Global report on diabetes, Geneva: WHO, 2016.<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204871/9789241565257eng.pdf> [31-8-2018].
- Szkudelski, T . 2012. Streptozotocin nicotinamide in induced diabetes in the rat Characteristics of the experimental model. *Experimental Biology and Medicine* 237:481-490.
- Soroy. Lardo, et. al. 2014. The Effect of a Unique Propolis Compound (Propoelix™) on Clinical Outcomes in Patients with Dengue Hemorrhagic Fever. Volume 7. Halaman 323-329.